

THESIS

MUNICH

1965

**Zur regionären Verteilung
der senilen Drusen im Hirnmantel**

Werner G. Bertram

**Zur regionären Verteilung
der senilen Drusen im Hirnmantel**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Werner G. Bertram
aus Athen

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. O. STOCHDORPH
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. KOLLE
Dekan:	Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 13.7.1965

MEINEN ELTERN
IN LIEBE UND DANKBARKEIT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

- I. KURZER GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK
 - a) der pathologisch-histologische Befund der Drusenbildung
 - b) die Pathogenese des Befundes der Drusenbildung
 - c) die Bewertung des Befundes der Drusenbildung hinsichtlich des klinischen Bildes
- II. MATERIAL UND METHODE
- III. ERGEBNISSE
- IV. DISKUSSION DER ERGEBNISSE
- V. ZUSAMMENFASSUNG
- VI. LITERATURANGABEN

I. KURZER GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Die Untersuchung der senilen Drusen ist ein verhältnismässig junges Kapitel der Geschichte der neuropathologischen Forschung.

Die erste Mitteilung in der Literatur verdanken wir BLOCQ und MARINESCO (5), die im Jahre 1892 diese Gebilde im Gehirn einer alten Epileptikerin feststellten. Ob andere Forscher, in früherer oder zur gleichen Zeit mit den zwei obengenannten, gleiche Beobachtungen gemacht haben, ist nicht bekannt.

In der Folgezeit wurden die senilen Drusen von verschiedenen Autoren in der Literatur erwähnt (so REDLICH (42) 1898, MIYAKE (34) und ALZHEIMER (1) im Jahre 1906). Allgemein bekannt dürften jedoch diese Gebilde erst seit FISCHER (15) im Jahre 1907 geworden sein.

Im Laufe der Zeit haben sich einige, weitgehend gesicherte, Feststellungen ergeben, von denen die wichtigsten nach PETERS (40) folgende sein dürften:

Die Drusen werden im Gehirn beim normalen Senium sowie bei der senilen Demenz und der praesenilen Demenz (= Alzheimer'sche Krankheit) angetroffen.

Die Hauptdomäne ist die Hirnrinde. Stirnhirnrinde und die Ammonshornformation sind dabei bevorzugt. Nicht selten findet man senile Drusen auch an der Rindenmarkgrenze. Nach v. BRAUNMÜHL zeigt die Rinde der Windungstäler einen stärkeren Drusenbefall als die Rinde der Windungskuppen. Auch in den tieferen grauen Zentren und in der Kleinhirnrinde wurden, vor allem bei Fällen von praeseniler Demenz, senile Plaques gefunden. Es wurden Fälle seniler und praeseniler Demenz ohne das Vorhandensein von Drusen beschrieben. Derartige Beobachtungen sind aber zweifellos Ausnahmen. Im allgemeinen wird man bei der senilen Demenz und bei der Alzheimer'schen Krankheit ein quantitativ stärkeres Auftreten dieser Gebilde erwarten dürfen. Keineswegs darf man aber senile Plaques und Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen als Ursache der senilen bzw. praesenilen Erkrankungen auffassen. Das Altern schafft lediglich die Vorbedingungen für die Bildung von Plaques und Fibrillenveränderungen. Als massgebliche Veränderung bei der senilen Demenz und der Alzheimer'schen Krankheit ist dagegen die Himnatrophie anzusehen.

Die Drusen lassen sich durch Silberimprägnation gut darstellen. Dabei sind mit der v. BRAUNMÜHL'schen Methode die besten Resultate erzielt worden.

Die Formen der senilen Plaques sind verschieden. Kernplaques lassen zentral einen schwarzen Kern erkennen, der teilweise unregelmässige Ausbuchtungen zeigt. Der Kern ist von einem hellen Hof umgeben, woran sich ein Kranz von fädchenförmigen, schwarz tingierten, Gebilden anschliesst. Unter Primitiv-

Plaques fasst v. BRAUNMÜHL unregelmässig begrenzte, lichte, oft wie angenagt aussehende Herdchen zusammen. Durch ihre Argentophilie heben sich diese Herdchen gut vom Grundgewebe ab. Als Filzwerk schliesslich bezeichnet v. BRAUNMÜHL lockere und dichtere Geflechte von feinen, dunkeltingierten Fäserchen.

Im Folgenden wird ein kurzer geschichtlicher Überblick über die Untersuchung der senilen Plaques gegeben.

Zur besseren Übersicht wird die Entwicklung der Forschung nach drei wesentlichen Gesichtspunkten betrachtet, und zwar

- a) nach dem pathologisch-histologischen Befund
- b) nach der Pathogenese des Befundes der Drusenbildung
- c) nach der Bewertung des Befundes der Drusenbildung hinsichtlich des klinischen Bildes.

a) PATHOLOGISCH-HISTOLOGISCHER BEFUND

Im Jahre 1892 beobachteten BLOCQ und MARINECO (5) im Gehirn einer alten Epileptikerin kleine, runde, in den verschiedenen Schichten der Hirnrinde zerstreute, Gebilde von der Grösse von etwa 60μ , die sich vom nervösen Gewebe durch eine intensivere Färbung unterschieden. Nach späteren Angaben von MARINESCO (31) stimmten diese Gebilde in jeder Hinsicht mit den senilen Drusen überein.

1898 stiess REDLICH (42) bei der Untersuchung der Hirnrinde von zwei Fällen seniler Demenz, die gleichzeitig an "seniler Epilepsie" gelitten hatten, auf "eigenthümliche, kleine Verdichtungsherde der Hirnrinde". Diese Verdichtungs-herde übersäten als mit Carmin intensiv sich färbende Plaques vorwiegend die oberen Schichten der Hirnrinde, um schliesslich gegen das Mark hin gänzlich zu verschwinden. Er nannte diese Veränderung "Miliäre Sklerose". 1920 stellte er in einer späteren Arbeit (44) heraus, dass das Ammonshorn eine Lieblingslokalisation der Plaques ist.

MIYAKE (34) fand 1906 in der Hirnrinde von zwei Senildementen die gleichen Plaques und bezeichnete sie als "Gliarosetten".

Im selben Jahr berichtete ALZHEIMER (1) von einem Krankheitsfall, der "klinisch ein so abweichendes Bild bot, dass er sich unter keiner der bekannten Krankheiten einreihen liess, und anatomisch einen von allen bisher bekannten Krankheitsprozessen abweichenden Befund ergab".

Eine 51-jährige Frau zeigte die Symptomatik einer rasch zunehmenden

Gedächtnisschwäche, einer schwersten Störung der Merkfähigkeit und einer zunehmenden allgemeinen Verblödung. "Beim Sprechen gebrauchte sie häufig Verlegenheitsphrasen, einzelne paraphasische Ausdrücke (z.B. Milchgiesser statt Tasse), manchmal beobachtete man ein Klebenbleiben". Nach 4 1/2-jähriger Krankheitsdauer trat der Tod ein.

Das Krankheitsbild bezeichnete KRAEPELIN nach seinem Erstbeschreiber Alzheimer'sche Krankheit.

Die Sektion ergab ein gleichmässig atrophisches Gehirn ohne makroskopische Herde.

An Präparaten, die mit der Bielschowsky'schen Silbermethode angefertigt worden sind, zeigten sich bemerkenswerte Veränderungen an den Nervenzellen der Hirnrinde. "Im Innern einer im übrigen noch normal erscheinenden Zelle, treten zunächst eine oder einige Fibrillen durch ihre besondere Dicke und besondere Imprägnierbarkeit stark hervor. Im weiteren Verlauf zeigen sich dann viele nebeneinander verlaufende Fibrillen in der gleichen Weise verändert. Dann legen sie sich zu dichten Bündeln zusammen und treten allmählich an die Oberfläche der Zelle. Schliesslich zerfällt der Kern und die Zelle, und nur ein aufgeknäultes Bündel von Fibrillen zeigt den Ort, an dem früher eine Ganglienzelle gelegen hat."

Diese Fibrillenveränderungen wurden ebenfalls nach ihrem Erstbeschreiber benannt.

Zusammen mit diesen Fibrillenveränderungen fand ALZHEIMER über die ganze Rinde, jedoch besonders zahlreich in den oberen Schichten, zerstreute "miliare Herdchen."

Wegen der Ähnlichkeit vieler Plaques mit den Aktinomycesdrusen gab ihnen FISCHER (15) 1907 den Namen "drusige Nekrosen".

1910 schlug derselbe Autor (16) für die drusigen Veränderungen den Namen "Sphaerotrichia cerebri" vor, womit er lediglich zum Ausdruck bringen wollte, dass es sich um eine meist in kugelförmiger Form auftretende Fädchenbildung handelt. Diese Veränderungen fand er in 58 untersuchten Gehirnen immer nur jenseits des 50. Lebensjahres, und zwar vorwiegend in der Hirnrinde. Am reichlichsten kamen sie dort in den oberen Schichten vor und nahmen nach unten hin immer ab. Im Mark fand er keine Drusen. Sehr selten fand er sie im Thalamus opticus, Nucleus caudatus und lentiformis und in der Rinde des Kleinhirnes. In der Medulla oblongata und im Rückenmark fand er sie nie.

HÜBNER (21) stellte 1909 in allen seinen untersuchten Fällen fest, dass die miliaren Sklerosen in den Ammonshörnern viel zahlreicher zu finden waren als in Schnitten aus dem Stirnhirn und den Zentralwindungen. Darüber hinaus fand er eine ziemlich konstante Beziehung zwischen den "Redlich'schen Herdchen" und der Gefässe. "Verhältnismässig selten vermisste ich in der Nähe einer Plaques eine Capillare oder Vene".

BIELSCHOWSKY (4) fiel 1911 im Silberpräparat auf, dass die "drusigen Nekrosen" hauptsächlich in der Hirnrinde vorkommen, und zwar am zahlreichsten auf der Kuppe der Windung. Er hob aber gegenüber den Angaben anderer Autoren hervor, dass die Drusen in dem untersuchten Falle niemals ganz in den Markleisten fehlten. Sie bevorzugten zwar das Grenzgebiet in der Nähe der grauen Substanz, liessen sich aber auch gelegentlich im Zentralgebiet der Markkegel antreffen.

Nachdem es bereits bekannt war, dass die Plaques am häufigsten im Stirnlappen und Ammonshorn, seltener in Schläfen- und Scheitellappen, und sehr selten in der motorischen Region und dem Hinterhauptslappen vorkommen, zählte SIMCHOWICZ (50) im Jahre 1924 an Gefrier Schnitten von 20 μ Dicke, nach Mannfärbung, die Zahl der Drusen in einem Gesichtsfeld mit einer 80fachen Vergrößerung aus. Die gefundene Zahl nannte er, um ein bestimmtes Mass festlegen zu können, den Index der betreffenden Gegend. Somit können die Indices der verschiedenen Hirngegenden hintereinander angeführt, auch in anderen Fällen eine bequeme Übersicht über die Verteilung des senilen Prozesses in der Rinde geben.

VERHAART (56) unterschied 1925 3 Stadien in der Entwicklung der senilen Plaques. - Im ersten Stadium erschien ihm die Plaque als ein Knäuel sehr dicker, argentophiler Fäden und Fäserchen, ohne dass Kern, Hof und Ring zu unterscheiden wären. - Im zweiten Stadium erschien ihm die Plaque scharf begrenzt und besitzt Kern, Hof und Ring. - Im dritten Stadium erschien ihm die Plaque ohne deutliche Abgrenzung gegen die Umgebung, und aus einem dichten Netz feiner, argentophiler Fäserchen bestehend.

1927 richtete GRÜNTAL (18) ein besonderes Augenmerk auf die Verteilung der Plaques innerhalb des Gyrus hippocampi und des Ammonshornes, um ein etwaiges bevorzugtes Befallensein oder Verschontwerden der einzelnen zellarchitektonisch unterschiedenen Felder festzustellen. Ein irgendwie regelmässiges Befallensein einzelner Zellschichten hat er jedoch nicht beobachten können.

STRUWE (53) meinte 1929, dass die argyrophilen Substanzen, aus denen die Drusen bestehen, nicht immer die gleiche Zusammensetzung haben, wie ihre Färbbarkeit beweist. "Im Silberpräparat imprägnieren sie sich gleichmässig, im Fettpräparat zeigen sie bald den hellorangeroten Ton der Lipide, bald nehmen sie nur einen blauen Ton von dem zur Nachfärbung benutzten Hämatoxylin an, und auch die Jodreaktion fällt verschieden aus", stellte der Autor fest.

1938 beobachtete SCHOLZ (46) zum ersten Male im van Gieson-Präparat Ablagerungen einer mehr oder weniger homogen aussehenden Substanz in den Hirnarterien älterer Menschen. Diese Ablagerungen waren in der Mittelschicht der Gefässwand, ausserhalb der elastischen Membran des Gefässes zu finden. An

der Intima der betroffenen Gefässe war keinerlei Veränderung festzustellen.

Darüber hinaus fanden sich bei den Ablagerungen in der Gefässwand, genau in der gleichen Weise wie man sie bei den im gleichen Präparat enthaltenen senilen Plaques beobachten kann, Metachromasie, Färbbarkeit mit Kongorot und Doppelbrechung.

In den Capillaren fand er gleichsinnige Veränderungen.

JACOB (22) glaubte 1939 folgende zustands- und vermutlich auch verlaufs-mässig fallweise verschiedene Typen der drusigen Entartung des Hirngewebes feststellen zu können:

Gruppe 1: Fälle mit Bildung vorwiegend klumpig-bröckchenförmiger Kerndrusen und flockiger Verdichtungsdrusen.

Gruppe 2: Demgegenüber Fälle, bei denen sich vorwiegend gitterige oder filzförmige Drusen finden, in denen es nicht selten zur Bildung mitunter multizentrischer kernähnlicher Verdichtungen kommt.

Gruppe 3: Wieder völlig anders ist das Drusenbild bei denjenigen, anscheinend nicht allzu häufigen Fällen, bei denen vermutlich zwei verschiedenartige Formgruppen vereint innerhalb eines Falles auftreten. Er fand einmal Knäueldrusen mit den vorgenannten Verdichtungsdrusen, während er in einem anderen Falle Knäueldrusen vereinzelt beobachtete, in denen sich im übrigen nur vorwiegend gitterige und filzförmige Drusenformen mit kernähnlichen Verdichtungen fanden. Ausserdem zeigten einige Fälle Verdichtungsdrusen mit eingelagerten argentophilen Körnern und argentophile Körner auf hellem Untergrund im Verein mit gitterig- und filzförmigen Drusen, ohne dass sich Knäueldrusen fanden.

Gruppe 4: Wenige Fälle mit der Bildung stets mässiger Drusenmengen, die in die bisher genannten Gruppen schwer einfügbar sind und unter sich sehr ähnlich erscheinen. Es sind hauptsächlich zwei verschiedene Drusenformen, die er bei diesen Fällen stets fand. Einmal ein Konglomerat dichter äusserst feiner, argentophiler Fäserchen, die so dicht ineinander verflochten waren, dass man nicht erkennen konnte, ob sie im Zentrum der Druse eine kernähnliche Verdichtung gebildet haben; zum zweiten Formen, die eine klumpig-körnige Masse zeigten.

Gruppe 5: Fälle, die sich in der Art der drusigen Entartung dadurch von den anderen abhebt, dass man fast ausschliesslich Drusen vorfindet, die sich um die Hirngefässe gebildet haben.

Gruppe 6: Eine Gruppe von Fällen, die sich von den bisher beschriebenen vor allem dadurch unterscheiden, dass nicht nur einige wenige, sich immer wiederholende Drusenformen das Gesamtbild charakterisieren. Vielmehr fand er in dieser Gruppe eine Fülle von verschiedensten Drusenbildungen innerhalb eines Falles.

"Jeder Fall mit drusiger Entartung der grauen Hirnsubstanz" meinte JACOB, "erhält also eine durch das Gesamte der verschiedenen Drusenformen und durch die Menge der gebildeten Drusen bedingte individuelle Note. Die bei einer rein

qualitativen Analyse der Fälle zwanglos hervorgehenden Typen der drusigen Entartung weisen darauf hin -ganz unabhängig davon, wie man sich die Drusenentstehung pathogenetisch denkt-, dass es fallweise verschiedene Stadien oder Formen der drusigen Entartung gibt und es wird sich nur dann histochemisch etwas Generelles über die senilen Drusen sagen lassen, wenn man bei der histochemischen Untersuchung die strukturellen Unterschiede der einzelnen Drusenformen und fallweisen Unterschiede im Gesamt der drusigen Entartung berücksichtigt".

b) PATHOGENESE DES BEFUNDES DER DRUSENBILDUNG

BLOCC und MARINESCO (5) hielten 1892 die von ihnen beschriebenen Gebilde für gliös-sklerotische Knötchen.

REDLICH (42) nannte die Veränderung "Miliare Sklerose" und hielt sie ebenfalls für eigenartig gewucherte Glia. Als primäre Ursache der Gliawucherung sah er eine Atrophie und Schwund einzelner Ganglienzellen an und glaubte in einigen derartigen Herdchen solche zu Grunde gehenden Ganglienzellen gesehen zu haben.

ALZHEIMER (1) nahm 1906 an, dass die zerstreuten "miliaren Herdchen" durch "Einlagerung eines eigenartigen Stoffes in die Hirnrinde bedingt sind".

Wegen der Ähnlichkeit vieler Plaques mit den Aktinomycesdrusen gab ihnen FISCHER (15) 1907 den Namen "drusige Nekrosen" und meinte: "Es ist der ganze Plaque nichts anderes als eine nicht präzise zu definierende fremde Einlagerung mit proliferativen Veränderungen an den benachbarten Nervenfasern". Um eine eventuelle bakterielle Ätiologie auszuschließen, wurden bei der Untersuchung der Gehirne die verschiedensten Bakterienfärbungen, darunter auch die nach Gram und Ziehl-Neelsen, angewendet. Das Resultat war jedoch vollkommen negativ.

Für BONFIGLIO (6) (1908) waren die "nekrotischen Massen", welche man im Zentrum der Drusen sieht, zerfallene Ganglienzellen.

PERUSINI (36) bestritt 1909 die Entstehung der Plaque aus veränderten Ganglienzellen und sah als Ursprung der Drusen eine Veränderung des diffusen plasmatischen Gliareticulums an.

SIMCHOWICZ (50) schrieb 1911: "Wir kennen noch nicht genau die Entstehungsweise der senilen Plaques, wir wissen noch nicht genau, welche Elemente zugrunde gegangen sind, und woher das Material für die Bildung der Plaques stammt. Jedenfalls sind aber die senilen Plaques die Resultate eines Prozesses, welcher für die senile Involution der Rinde und vorzugsweise für die senile De-

menz höchst charakteristisch ist".

Ein Jahr darauf glaubten MARINESCO und MINEA (31) im "plaquebildenden" Prozess 3 Phasen feststellen zu können. Die 1. Phase wäre durch die Ablagerung einer von dem zirkulierenden, interstitiellen Plasma herrührenden Substanz im Hirngewebe charakterisiert. Diese Substanz, über deren chemische Natur man nichts Genaues angeben kann, befindet sich zunächst im Zustande einer Kolloidlösung. Wenn aus nicht genau anzugebenden Ursachen eine Störung des kolloidalen Gleichgewichtes des Plasmas eintritt, lagert sich diese Substanz in der Form von dünneren Fäden oder etwas grösseren Stäbchen ab. Die 2. Phase des Prozesses wird durch das Auftreten einer Reaktion von seiten der Nervenfasern charakterisiert. Die Nervenfasern "erzeugen" eine Anschwellung, aus welcher in der weiteren Entwicklung der Plaque ein Zentralkern entsteht. Die anderen, von pathologischen Prozess sukzessive ergriffenen Nervenfasern, erzeugen dann die Bildungen, welche man in der Zonalschicht sieht. In der 3. Phase wächst die Plaque durch progressive Ablagerung der Substanz und durch Hineinziehen neuer Fasern immer weiter.

BIELSCHOWSKY (4) sah 1911 als das primäre des drüsenbildenden Prozesses eine morphologische und chemische Veränderung der plasmatischen Glia an. Als Erstes erblickte er in diesem Prozess eine zarte krystallinische Ablagerung. Diese Ablagerungen werden bei einer gewissen Grössenentfaltung von der benachbarten Glia wie Fremdkörper eingekapselt. Die gliogene Grundlage der Herde wollte er demnach für erwiesen ansehen. "Woher diese eingelagerte Substanz stammt, darüber lässt sich nichts Sicheres sagen. Es liegt natürlich nahe, sie aus Abbaustoffen der nervösen Elemente herzuleiten", bemerkte er abschliessend.

SCHÖNFELD (47) sah 1914 den Beginn des Prozesses in einer Degeneration der plasmatischen Glia. Indem sich nun eine unbekannte Substanz (möglicherweise Cholesterin-Glyzerinester) ausschliesslich im Bereiche dieser Herde degenerierter Glia niederschlägt, kommt es zur Entwicklung der Drusen.

Im Jahre 1925 vertrat LÖWENBERG (28) die Meinung, dass sich die Plaques aus den verschiedensten Elementen des Zentralnervensystems entwickeln können und der Grad ihrer jeweiligen Beteiligung in beträchtlichen Grenzen schwankt. "Offenbar ist das Gliareticulum stets an der Bildung der senilen Plaques in erster Linie beteiligt, während die Miteinbeziehung von Ganglienzellen und Achsenzylindern durchaus keinen regelmässigen Befund darstellt". Darüber hinaus war er der Ansicht, dass sich die senilen Plaques in Abhängigkeit vom Gefässsystem entwickeln. Den Grund der Bevorzugung der Rinde bei der Plaquebildung sah er in der Eigenart des Rindenreticulums auf der einen Seite und in dem Vorherrschen der Capillarfibrose in der senilen Rinde auf der anderen Seite.

"Bei den senilen Plaques -meinte LÖWENBERG ferner- handelt es sich um eine Nekrose vornehmlich des Gliareticulums, die nicht in Verflüssigung ausgeht, oft durch Beteiligung von faserbildenden und protoplasmatisch gewucherten Gliazellen verstärkt wird und wohl auch nervöse Parenchymbestandteile wie Ganglienzellen und Achsenzyylinder mit aufnimmt. Diese Nekrose ist für das senile Gehirn in hohem Mass charakteristisch, jedoch für die histologische Diagnose einer senilen Demenz nicht absolut zu fordern. Da nach unseren Anschauungen die Drusenbildung von einer Gefässalteration abhängig ist, so sind vielleicht gerade jene Fälle seniler Demenz, welche nur eine reine Parenchymdegeneration (vornehmlich Verfettung) ohne Drusenentwicklung aufweisen, als die reinsten Formen der senilen Demenz aufzufassen, da bei ihnen die Gefässalteration am meisten zurücktritt". Zur Frage, warum eigentlich nicht jede schwere Gefässerkrankung des Rückbildungsalters zur Plaquebildung führt, meinte er: "Wir müssen annehmen, dass zur Plaquebildung noch ein zweites Moment, und zwar von der senilen Demenz hinzukommen muss. Diese wohl ganz allgemein als Stoffwechselstörung aufzufassende, für das Altern spezifische Erscheinung, gibt offenbar die Vorbedingung, dass die Gefässalteration eine derartige Nekrosenbildung bewirken kann". LÖWENBERG erkannte auch dem Liquor bei der Drusenentwicklung eine gewisse Rolle zu und meinte abschliessend: "Man kann sich die Entstehung der Plaque so vorstellen, dass durch die im Altersvorgang entstehenden Stoffwechselgifte dem Liquor schädigende Stoffe mitgeteilt werden, die bei einer bestehenden Gefässerkrankung mit ihren Verklebungen der perivaskulären Räume gerade in der Umgebung der Gefässe am ehesten und hochgradigsten das Zentralnervensystem schädigen können. Für die Bevorzugung der Rinde käme dann zu den oben angeführten Momenten der Umstand hinzu, dass die Rinde vom Liquor stärker und näher umspült wird als das andere Grau des Gehirns."

1927 prüfte DIVRY (13) die typischen senilen Plaques auf ihre chemische Beschaffenheit. Nachdem er mit Hilfe des Polarisationsmikroskopes feststellte, dass die Kerne der Herdchen Substanzen mit doppelter Lichtbrechung enthalten, metachromatische Eigenschaften zeigen und sie sich bei der Bannhold'schen Kongorotprobe glänzend rot tingieren, schloss er, dass es sich um Amyloid handelt.

Auch die von anderen Forschern festgestellte Argentophilie haben die Plaques seiner Meinung nach mit amyloider Substanz gemeinsam. Als Substrat der Aussenzone der Plaques nahm DIVRY eine "hyaloide" Substanz an. Diese hyaloide Durchtränkung des Gewebes bildet das Grundsubstrat und erst aus dieser Substanz scheidet sich das Amyloid im Zentrum der Plaque ab. "Die senilen Plaques sind der Ausdruck einer disseminierten und miliaren Hyalino-Amyloidose, die sich vorwiegend in der Hirnrinde entwickelt", fasst der Autor als Gesamtergebnis seiner Untersuchungen zusammen

VERHAART (57) sah 1929 aufgrund seiner Untersuchungen die Auffassung

von TIMMER (54) (1925), nach der beim Aufbau der senilen Plaques die Horte-gazellen eine sehr grosse Rolle spielen, als bestätigt an. Zur besseren Färbung der Mikroglia benutzte auch er die Methode von del Rio-Hortega. Da er bei der Alzheimer'schen Krankheit Plaques ohne Kern und Zellring fand, glaubte er, dass in diesem Fall die Mikrogliazellen im Herdbereich alle der Nekrose anheimfallen, ohne dass eine Anlockung gesunder Elemente stattfindet; die Nekrose hat hier das Übergewicht über die Mikroglia-tätigkeit.

Beim voll entwickelten Herd mit Kern und Ring, gehen seiner Auffassung nach, im Zentrum die Horte-gaelemente zugrunde, die "giftige" Beschaffenheit des Herdes lockt neue Mikrogliazellen an, die aber jetzt der "Giftwirkung" widerstehen können. Bei ganz geringer "Giftigkeit" kommt es überhaupt nicht zur Vermehrung von Horte-gazellen und die Plaque kommt in diesem Falle nur in einer stärkeren Silberaffinität des Grundgewebes zum Ausdruck.

STRUWE (53) glaubte 1929 bei den Plaques es mit irgendwelchen, im Se-nium auftretenden Stoffwechselprodukten zu tun zu haben, die aus irgendeinem noch unbekannten Grunde bei einer bestimmten Konzentration sich im Gehirn ablagerten.

Er meinte ferner, diese Stoffwechselprodukte entstanden wahrscheinlich nicht im Gehirn, sondern gelangten auf dem Blutwege dort hin. Es handelt sich also seiner Meinung nach um eine Art Fremdkörper im Gehirn, ähnlich wie die Cor-pora amylacea, nur mit dem Unterschied, dass letztere in der Regel reaktionslos im Gewebe liegen, während die Plaquekernsubstanz häufig einen erheblichen vielleicht auch toxischen Reiz ausübe. Dieser Reiz rufe dann eine örtliche Ge-websschädigung hervor, dadurch würden häufig die Horte-gazellen mobilisiert und schliesslich die Astrozyten zum Abstützen des Defektes veranlasst. Er nahm an, ein Plaquekern könne an Grösse nicht zunehmen; es seien also kleine Plaques, nicht etwa Jugendformen, die noch wachsen können. Er sah in den typischen Plaques und den Fädchenherden (Primitivplaques) zwei verschieden starke Gewebsveränderungen derselben Art, während er für die Entstehung der Filzwerke eine ähnliche, aber schwächere Gewebsveränderung annahm.

STRUWE meinte schliesslich, die Entstehung der Plaques sei unabhängig von einer Gefässerkrankung und auch Ganglien- und Gliazellen spielten bei ihrer Entstehung keine Rolle.

Zur Frage des Zusammenhanges zwischen Amyloid und Drusenbildung be-merkte CORTEN (11) 1930:

"Es dürfte sich empfehlen, zunächst einmal die gemeinsamen Eigenschaften der Drusen und des Amyloid zusammenzustellen.

Beiden gemeinsam ist die Eigenschaft, sich metachromatisch zu färben sowie die Anfärbbarkeit mit Jod und die positive Kongoreaktion. Die beiden Farbreaktionen beanspruchen aber viel längere Zeit und fallen bei der Darstellung der

Drusen viel schwächer aus.

Bildet beim Amyloid die mangelnde spezifische Färbbarkeit eine Ausnahme, so liegt die Sache bei den Drusen geradezu umgekehrt. Gerade die ganz jungen Drusen, kenntlich an der geringeren Verdichtung, der Kleinheit und der schwächeren Reaktion der Glia, geben meist keine Reaktion, während sie beim Amyloid zu Beginn der Ablagerung positiv ist und gerade beim älteren Amyloid zuweilen fehlen kann.

Es ist also zu betonen, dass schon bei den Reaktionen, die zu der Gleichsetzung den Anlass gaben, wichtige Unterschiede bestehen.

Doch sind das keineswegs die einzigen Differenzen zwischen den beiden Substanzen" fuhr CORTEN fort. "Sowohl im Heil- sowie im Dunkelfeld ist die Lichtbrechung des Amyloids bedeutend grösser als die der Drusen, ferner sieht das Amyloid meist völlig homogen aus, optisch nahezu leer, während sich die Drusen als Verdichtung und Trübungen vom Untergrund abheben und ihren helleren und homogenen Kern erst später bekommen.

Wo Amyloid zu finden ist, kann man nur selten einen Aufbau aus verschiedenen Schichten feststellen, während die Drusen stets aus einem Kern und einer Randzone bestehen. Das Amyloid ist stets zellgebunden, entweder an das Protoplasma oder die spezifische Interzellulärsubstanz, die Drusen liegen sehr oft, ohne erkennbare Beziehungen zu irgendwelchen zelligen Bestandteilen, mitten in der grauen Substanz. Die Amyloidbildung erfolgt aufgrund einer allmählichen Sensibilisierung des Organismus, meist durch das Eiweiss zerfallender Leukozyten. Eine Abhängigkeit vom Lebensalter besteht nicht. Die Drusen bilden sich, ohne bis jetzt erkennbare äussere Ursache, nur im höheren oder höchsten Lebensalter.

Es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, dass Amyloid cessante causa resorbiert werden kann. Bei den Drusen ist Rückbildung noch nicht festgestellt worden. Der einzige Faktor, der nach unseren Untersuchungen bei der Entstehung der Drusen entscheidend mitzuwirken scheint, ist die chronische Zirkulations- und Stoffwechselstörung, teils durch das Alter, teils durch Sklerose der Gefässe bedingt. Bei der Entstehung des Amyloids spielen aber diese Faktoren bestimmt nicht die geringste Rolle."

"Man kann sich des Eindruckes nicht erwehren, dass irgendwelche Stoffwechselschlacken entweder von aussen in das Gehirn hineingelangen oder viel wahrscheinlicher an Ort und Stelle entstehen und wegen der Zirkulationsverlangsamung oder -störung aus dem Gehirn nicht heraus diffundieren können", betonte CORTEN.

Im Jahre 1929 machte CRITCHILEY (12) einen Übersichtsbericht über die Natur und Bedeutung der senilen Plaques. Er schloss sich der Auffassung an, bei den senilen Plaques handelt es sich um eine Reaktion, die sich gegen einen spezifischen Stoffwechselprozess toxischer Art richtet. Das Primäre wäre demnach

eine Änderung im Chemismus der Grundsubstanz, die zur Ablagerung stark argentophiler, wahrscheinlich lipoider oder auch amyloider Produkte führt. Dadurch würde eine Reaktion der Mikroglia hervorgerufen, die Hortegazellen würden dem innersten Abschnitt des Gebildes einverleibt und unterlägen hier degenerativen Umwandlungen. In einem späteren Stadium könnten hypertrophische Astrozyten einen Ring um die Plaque bilden.

v. BRAUNMÜHL (8) ging 1932 von der Annahme aus, bei den senilen Plaques handle es sich um Ablagerungen einer noch nicht definierbaren Substanz und versuchte es anhand eines Modells zu beweisen: In eine alte 10 %ige Lösung von gelbem Blutlaugensalz liess er aus verschiedenenkalibrigen Pipetten und aus wechselnder Höhe 10 % Kupfersulfat eintropfen (Tropfmethode) bzw. mittels einer kleinen Flaschenbürste, die in besagte Kupfersulfatlösung getaucht war, diese in feintropfiger Form in die Blutlaugensalzlösung einsprengen (Spraymethode). "Bei einigem Geschick kann man damit Bilder gewinnen, die an solche gemahnen, wie wir sie in einer drusig veränderten Hirnrinde allenthalben zu sehen bekommen."

Anhand dieses Modellversuches glaubte er in indirekter Beweisführung dargetan zu haben, dass für die Bildung von Plaques mit ihrem Kern, Hof und Kranz Ablagerungen -besser gesagt Fällungen bzw. Ausfällungen- ausschlaggebend sind.

Für die Eigentümlichkeit der Markdrusen, dass man an vielen kaum einen Hof und zumeist keinen kreisförmigen, sondern einen elliptischen bzw. eiförmigen Kranz aufzeigen kann, machte er die Anordnung der Markfaserstrukturen verantwortlich. Die parallel gelagerten Markfasern hemmen rein mechanisch die Ausbreitung des "Kranzes", bei Rindendrusen hingegen soll für eine nach allen Richtungen gleichmässige Ausbreitung des Gefällten im Raum sprechen. Allem Anschein nach sollen in der Rinde die Bedingungen für einen ungehinderten Ablauf solcher Fällungen gegeben sein.

Jene Bilder, die man als sogenannte Verdichtungen des Grundgewebes anspricht und von anderen Autoren verschiedenartig gedeutet werden, versuchte er anhand eines Modells zu analysieren. Er betrachtete die Mehrzahl dieser "Grundgewebsverdichtungen" durchweg als Erscheinungen sekundärer Art und meinte: "Wir glauben, dass sich jener, die Plaque formende Stoff, ursprünglich in kolloidaler Lösung befindet. Er durchtränkt die Maschen des Grundgewebes und kann dort, wo er gerade in geringer Menge auftritt, infolge der grossen Oberflächenwirkung an den Grundgewebsmaschen abgelagert -besser gesagt- von diesen adsorbiert werden. Gleichzeitig damit ändert das Grundgewebe an umschriebener Stelle seine Färbbarkeit für Anilinfarben und erweist sich für ammoniakalisches Silber empfänglich."

Auch diese Erscheinungen versuchte er an einem einfachen und doch instruktiven Modell nachzuahmen. Er tränkte einen das Grundgewebe darstellenden

Stramin mit gelbem Blutlaugensalz. Nach dem Abdunsten liess er CuSO_4 auf-tropfen und sah, wie sich die entstehenden feinen Strukturen eng an die Maschen des Gewebes anlagerten.

v. BRAUNMÜHL betonte: "Alle diese Bilder sprechen unseres Erachtens überzeugend dafür, dass die wechselnden morphologischen Erscheinungsformen der Plaques mit der Annahme eines Fällungsprinzips restlos geklärt werden können. Dass nervöse und gliöse Strukturen primär mit der Genese der Plaques nichts zu tun haben, brauche ich nicht eigens zu betonen."

Wenn nun bei der Bildung der senilen Plaques Fällungsvorgänge eine ausschlaggebende Rolle spielen, so heisst das physikalisch-chemisch ausgedrückt, dass im kolloidalen System "Gehirn"-Zustandsänderungen vor sich gehen. "Wahrscheinlich ist es so", meinte v. BRAUNMÜHL, "dass in einer übersättigten Lösung die Ausfällung kolloidaler Stoffe durch einen Elektrolyten statt hat. Wie nun im einzelnen diese Vorgänge ablaufen, entzieht sich unserer Kenntnis." Auf eine kolloid-chemische Betrachtungsweise bauend, mass er bei der Plaque-bildung zwei Faktoren grundsätzliche Bedeutung zu: 1. Der Anwesenheit plaquefähiger Stoffe und 2. gewissen optimalen Bedingungen für ihre Fällung. "Ob aber plaquefähige Stoffe ausschliesslich im alternden bzw. senil entartenden Zentralnervensystem vorkommen, ist nicht gesagt. Eine endgültige Entscheidung hierüber ist sehr schwierig. Nimmt man einmal an, dass auch bei anders gearteten Prozessen plaquefähige Stoffe vorkommen, so brauchen jene optimalen Bedingungen für ihre Fällung nicht ohne weiteres gegeben sein. Wir können diese Stoffe also nicht zu Gesicht bekommen."

v. BRAUNMÜHL betrachtete das Altern als eine Änderung der strukturellen und funktionellen Gesamtsituation und meinte dazu: "So vielfältig die morphologischen Untersuchungen über diesen Gegenstand sind und so mannigfach die daraus abgeleiteten Theorien erscheinen, der fundamentale Fehler aller Arbeitshypothesen liegt darin, dass man immer wieder in einem Organ oder Organsystem die letzte Ursache sucht".

Er betrachtete das Altern als ein Prototyp eines hysteretischen Prozesses und erläuterte es im speziellen Falle des Gehirnes folgendermassen: "Will man sich das alternde Gehirn in einem Modell darstellen, so hat man auf ein kolloidales System zurückzugreifen, in dem wir das wichtige konstitutionelle Moment verkörpert finden. Kolloide sind ja physikalisch-chemische Individuen. In ihnen spielen sich in sehr individueller Weise Vorgänge ab, die uns bei unseren theoretischen Fragen interessieren. Es sind das jene äusserst langsam ablaufenden Zustandsänderungen kolloidaler Systeme, die in Verringerung des Dispersitätsgrades und entsprechenden Koagulationsvorgängen bestehen." Mit R. GRAHAM sprach er hier von "Nachwirkung" oder "Hysteresis" und meinte ferner: "So wissen wir aus ultramikroskopischen und anderen Befunden, dass z.B. beim Altern einer verdünnten Stärkelösung eine Dispersitätsverringerung unter Dehydratisierung der

dispersen Phase stattfindet. In einer früheren Arbeit haben wir die allgemeine Ursache der Altersvorgänge mit MARINESCO (und Mitarbeitern) auf eine Protoplasmahysteresis zurückgeführt und diese Erscheinung der Kondensation der lebenden Substanz im zeitlichen Ablauf des Lebensprozesses mit dem spontanen Altern der Kolloide analogisiert. Solche hysteretischen Vorgänge spielen sich in der lebenden Substanz vom Beginn der Entwicklung bis zum Tode kontinuierlich ab. Wenngleich teilweise reversibel, erlangt das kolloidale System im Gefolge dieser inneren Systemänderung schliesslich nie mehr einen vorher innehabenden Zustand.

Die Protoplasmahysteresis ist so eine entropische Erscheinung und führt zum physiologischen Tod. Deswegen sagt der Physiologe von TSCHERMAK, dass das Altern und natürlicher Tod eine allen Lebewesen gemeinsame Folge der endogen begründeten, exogen geförderten Hysteresis oder absteigenden gelotischen Veränderungen der Plasmakolloide darstellt. Physikalisch-chemisch ist dieses hysteretische Prinzip oder Syndrom ganz allgemein gekennzeichnet durch eine Annäherung kolloidaler Teilchen im Sinne einer Dispersitätsverringering (Kondensation) des ganzen Systems, womit eine Dehydratisierung der dispersen Phase einhergeht. Damit sind die Bedingungen für eine Entmischung der kolloidalen Substanz in zwei disperse Anteile von verschiedenem Kolloidgehalt gegeben." Mit GRAHAM bezeichnete er dieses spezielle Phänomen der Entmischung als "Synaeresis".

"Am Gewebe äussern sich diese fundamentalen Vorgänge in einer primären Wasserverarmung ("gelotische Veränderung") mit Gewebsverdichtung und sekundärer Einlagerung von Schlackestoffen" - fuhr v. BRAUNMÜHL fort. "Die primären hysteretischen Prozesse als solche, werden uns nur durch gewisse sekundäre Veränderungen deutlich und fassbar."

Als solche sekundäre Veränderung nannte er unter anderem die Plaques. Damit solche Gewebsartungen, die als Fällungsphänomene imponieren, auftreten können, müssten also primäre Veränderungen im kolloidalen System im Sinne einer Hysteresis und Synaeresis statthaben.

1938 beobachtete SCHOLZ (46) zum ersten Male im van Gieson-Präparat Ablagerungen einer mehr oder weniger homogen aussehenden Substanz in den Hirnarterien älterer Menschen.

SCHOLZ setzte diesen Ablagerungsvorgang mit der Bildung von Substanzen, aus welchen sich die Plaques oder Drusen im senilen Gehirn aufbauen, in Beziehung. "Das ergibt sich einmal aus der histologischen Identität der in der Gefässwand abgelagerten homogenen Substanz mit der Kernsubstanz der senilen Drusen, zum anderen aus der regelmässigen Vergesellschaftung dieser Gefässveränderungen mit senilen Plaques in dem Sinne, dass in dem Gehirn, welches die Gefässveränderungen bherbergt, in jedem Falle auch Drusen zu finden sind."

Darüber hinaus fanden sich bei den Ablagerungen in der Gefässwand, ge-

nau in der gleichen Weise wie man sie bei den im gleichen Präparat enthaltenen senilen Plaques beobachten kann, Metachromasie, Färbbarkeit mit Kongorot und Doppelbrechung.

In den Capillaren fand er gleichsinnige Veränderungen und glaubte, dass im plaquebildenden Prozess diese kleinsten Gefässe eine bedeutendere Rolle spielen als die Arterien. Er stellte sich den Vorgang folgendermassen vor: "Durch die Ablagerungen verdickt sich die Capillare unter Zunahme des äusseren Umfanges des Capillarrohres und maximaler Einengung des Lumens und schliesslich vermag die Wand die abgelagerten Substanzen nicht mehr zu fassen; sie tropfen gewissermassen in das umgebende Hirngewebe aus, bilden hier die Kerne von senilen Plaques, die sich durch Anlagerung von aus dem Hirngewebe ausgefälltem Plaquematerial vergrössern und ihren Aufbau zur charakteristischen Plaqueform aus Kern, Hof und Kranz durch Apposition vollenden können. Das Hirngewebe zeigt sich alsbald bereit, Substanzen zu liefern, die sich mit dem aus den Gefässen stammenden Material zu komplexeren Strukturen vereinigen."

SCHOLZ betonte abschliessend, die beschriebene Gefässerkrankung habe nichts mit Arteriosklerose zu tun, sondern es handelte sich bei der Bildung der senilen Plaques im Hirngewebe und der beschriebenen Gefässveränderung um den gleichen Vorgang, der sich demnach sowohl im ektodermalen Hirngewebe, als auch im mesenchymalen Gewebe der Gefässwand abspielen könne. Dabei könne die freie Plaquebildung ohne jede entsprechende Veränderung am Gefässapparat stattfinden. Umgekehrt liege es aber im Wesen der Gefässerkrankung, alsbald auch zur Ausfällung plaquesfähiger Substanzen im angrenzenden Hirngewebe Veranlassung zu geben. Auch gebe es zweifellos Fälle, in denen es nur zur Entstehung unabhängiger Plaques kommt und solche, bei denen der Vorgang am Gefäss seinen Anfang nimmt; ebenso sicher könne sich der Vorgang gleichzeitig im Hirngewebe und am Gefässapparat abspielen.

In der Pathologie des Gefässapparates erhält somit der oben beschriebene Prozess seine Stellung unter den spezifisch senilen Erkrankungen und zu seiner vorläufigen Kennzeichnung empfahl SCHOLZ den Namen: "Drusige Entartung der Hirnarterien und Hirncapillaren".

Der Autor verzichtete zunächst darauf, einen Zusammenhang der Erkrankung mit allgemeineren pathologischen oder mit physikalisch-chemischen Vorgängen etwa im Sinne von DIVRY, welcher die Gleichsetzung der Plaquebildung mit der Amyloidose erwägt oder im Sinne v. BRAUNMÜHL, der sie mit der Wirksamkeit kolloidchemischer Prinzipien erklärte, zum Ausdruck zu bringen.

JACOB (22) schlug 1939 den Ausdruck "drusige Entartung" nicht nur für die in drusenhaltigen Gehirnen zu beobachtenden Wandveränderungen der Hirnarterien und -capillaren, sondern für die Gesamtheit der Drusenbildung und der besagten Gefässwandveränderungen zur Anwendung vor. Aufgrund seiner Untersuchungen schloss er, dass die drusige Entartung der grauen Hirnsubstanz jeweils

in ganz verschiedener Art ablaufen kann. Er sprach von verschiedenen Typen drusiger Entartung der grauen Hirnsubstanz. Die von ihm gefundenen Mischfälle sprechen seiner Meinung nach dafür, dass sich auch innerhalb eines Falles die verschiedenen Typen überlagern können.

Über die Pathogenese sagte er aus, es gehe aus einigen Drusenformen mit Wahrscheinlichkeit hervor, dass sie einer Umwandlung des gliös-protoplasmatischen Reticulums im Sinne einer Verdickung und Verdichtung oder aber eines flockigen oder fädchenförmigen Zerfalls oder besser einer Entartung, ihren Ursprung verdanken.

"Ganz abgesehen davon, dass wir ja nicht wissen, inwieweit nicht die primäre Veränderung des Reticulums erst "Ausfällungs-" oder "Ablagerungs-" Vorgänge auslöst, möchten wir die Verschiedenheiten in der Drusenform nicht nur durch "Masse und Art" des Ausgefällten oder Abgelagerten, sondern durch die jeweiligen Unterschiede in der Art und Weise der Reaktion seitens der Grundgewebsstrukturen auf die -allgemein gesagt- Stoffwechselstörungen sehen", bemerkte JACOB abschliessend.

1941 sprach derselbe Autor (23) die Möglichkeit einer fortschreitenden gestaltlichen und stofflichen Umwandlung der Drusen aus. Er stützte sich dabei auf die gemachte Beobachtung, dass einige Drusen im Ammonshornbereich die histochemischen Eigenschaften der sogenannten "Pseudokalkkonkremente" aufweisen.

1949 sprach PETERS (37) die Meinung aus, dass es sich bei den senilen Drusen um Amyloid- bzw. Paramyloidablagerungen handle.

1950 beschrieb KRÜCKE (24) einen Fall von generalisierter Paramyloidose mit Beteiligung der weichen Häute der Gefässe und des Ventrikelependyms im Bereich des gesamten Zentralnervensystems und Ablagerung der amyloiden Substanz in das nervöse Parenchym.

Diese bei Paramyloidose bis dahin nicht bekannte Ablagerung des Amyloides in den pialen Arterien nach Art der drusigen Entartung der Hirngefässe und in Form seniler Plaques in der Hirnrinde, betrachtete KRÜCKE als eine Stütze für die von DIVRY seit Jahren vertretene Auffassung, die senilen Plaques und die drusige Entartung der Hirngefässe seien der Ausdruck einer Amyloidose des Gehirnes.

LAFORA (25) sprach 1952 im 1. Internationalen Kongress für Neuropathologie in Rom die Meinung aus, dass die normale und pathologische Alterung des Gehirnes offensichtlich mit den noch wenig bekannten Gefässprozessen der kleinen Gefässe und Capillaren, die der Arteriosklerose vorausgehen, in Beziehung steht.

Die Arteriosklerose der grossen Gefässe scheint ihm eine nicht so klare Beziehung zu den cerebralen Alterungsprozessen zu haben und er neigt dazu, zu

glauben, dass die Trennung zwischen den beiden Prozessen, die von NISSL und ALZHEIMER gegen Ende des letzten Jahrhunderts aufgestellt worden ist, aufrecht erhalten werden muss.

Lediglich einige stenosierende Prozesse der Carotiden oder gewisse inkomplette Embolien (Fett) vermögen, nach LAFORA, mittels der cerebralen Anoxie, die sie bewirken können, als anbahnende Faktoren der vorzeitigen cerebralen Alterung angesehen werden.

"Dieser prädisponierende pathogenetische Mechanismus kann ganz plötzlich verstärkt werden durch das Hinzukommen eines anderen präzipitierenden Faktors, aus dem die cerebrale Dekompensation entspringt und also den ersten Anlass zur spezifischen cerebralen Alterung darstellt. Sobald zu diesem generalen Faktor der Dysproteinämie noch der lokale Gefäßfaktor hinzukommt, sei es an den Arteriolen oder sei es an den Capillaren, entstehen die typischen corticalen Altersveränderungen (Plaques und Fibrillenveränderungen)", meinte ferner LAFORA.

Für den oben genannten Autor haben die verschiedenen typischen histologischen Altersveränderungen des Gehirns eine ähnliche metabolische Pathogenese, obwohl ihre Topistik und Architektonik verschieden sind.

Ferner stellte LAFORA fest, dass die senilen Plaques immer eine enge nachbarliche Beziehung zu den sehr dünnen Gefäßen der grauen Substanz haben und ihre Genese hängt von der Veränderung der Permeabilität der Gefäßwände für anormale Plasmasubstanzen ab.

c) BEWERTUNG DES BEFUNDES DER DRUSENBILDUNG HINSICHTLICH DES KLINISCHEN BILDES

REDLICH (42) schrieb 1898 der von ihm beschriebenen miliaren Sklerose keine besondere Bedeutung zu, meinte aber, dass sie in einem gewissen ätiologischen Zusammenhang mit der Spätepilepsie stehen könnte.

1920 erblickte er (44) immer noch einen Zusammenhang zwischen Drusenbildung und seniler Epilepsie.

ALZHEIMER (2) vertrat 1911 die Meinung, dass die Drusen nicht die Ursache der senilen Demenz, sondern nur eine Begleiterscheinung der senilen Involution des Zentralnervensystems sind. Es schien ihm, dass kein stichhaltiger Grund vorhanden ist, anzunehmen, dass diese Veränderungen durch einen besonderen Krankheitsprozess verursacht werden.

FISCHER (15) stellte 1907 fest, dass die "drusigen Nekrosen" nur in Gehirnen seniler Dementen vorkommen, und sah sie als das wesentliche pathologisch-

anatomische Substrat der "Presbyophrenie" an.

Im selben Jahr (1912) berichtete FISCHER (17) von einem Fall, der klinisch das Bild eines Delirium tremens mit Halluzinationen und Beschäftigungsdelir bot. Die mikroskopisch festgestellte reichliche Aussaat kleinster Sterndrusen setzte er in Zusammenhang mit den deliranten Symptomen und meinte: "Die Befunde lassen wohl kaum eine andere Vorstellung zu, als die, dass eine ganz akute frische Sphaerotrichieaussaat zu einem akuten Delirium führt, welches in Heilung übergehen kann; die Drusen bleiben im Gehirn bestehen, nehmen allmählich die reiferen Formen an, und wenn es dann wieder zu einem Schub einer Fädchenbildung kommt, so entsteht von neuem ein deliranter Zustand".

Den Einwand von OPPENHEIM (35) und HÜBNER (21), man habe auch bei geistesgesunden Greisen bzw. anderen Geistesstörungen die gleichen Drusenbildungen gefunden, entgegnete er mit der Bemerkung: "Wenn man einerseits sieht, dass Kranke mit den Symptomen der presbyophrenen Demenz beinahe ausnahmslos an Sphaerotrichia cerebri leiden und andererseits nachweisen kann, dass nur bei 6 % von geistesgesunden Greisen (zwischen 60 und 93 Jahren) die Sphaerotrichie, und auch da in nur schwacher Intensität vertreten, erscheint, dann kann man nichts anderes annehmen, als dass die Sphaerotrichie eine Zeit lang latent bleiben kann, und dass wenn deren Träger verhältnismässig bald sterben, sie bis zum Tode auch geistig gesund bleiben". Es ist wohl einleuchtend, dass die Intensität der Erkrankung dabei individuellen Schwankungen unterliegen kann".

FISCHER betrachtete die presbyophrene Demenz mit dem pathohistologischen Substrat der Sphaerotrichie und die senile Demenz mit der einfachen Abnahme aller geistigen Funktionen, die pathologisch-anatomisch lediglich mit meiner einfachen, über die Normalgrenze hinausgehenden Atrophie des Gehirnes einhergehe, als zwei vollkommen verschiedene Erkrankungen.

BONFIGLIO (6) schloss sich 1908 der Meinung ALZHEIMERS an, es handle sich bei den Drusen um eine noch unbekannte Krankheit.

Auch PERUSINI (36) betrachtete 1909 die Plaques als nicht spezifisch für Presbyophrenie, sondern als histologisches Substrat einer noch unbekannten Krankheit.

SIMCHOWICZ (50) schrieb 1911: "Wir kennen noch nicht genau die Entstehungsweise der senilen Plaques, jedenfalls sind sie aber die Resultate eines Prozesses, welcher für die senile Involution der Rinde und vorzugsweise für die senile Demenz höchst charakteristisch ist".

1924 bestätigte derselbe Autor (51), dass sich die Drusen auch bei normalen Greisen finden, jedoch anscheinend nicht häufig diesseits der 80er Jahre.

Als nicht bestätigt betrachtete er andererseits die Anschauung FISCHERS, dass sie ein Charakteristicum der Presbyophrenie sind.

Was die Deutung der Plaques in klinischer Bedeutung betrifft, konnten MARINESCO und MINEA (30) 1912 nichts Sicheres angeben.

SCHÜTZ (49) sprach schon 1912 die Meinung aus: "Auf jeden Fall aber steht schon heute fest, und weitere Veröffentlichungen werden dies bestätigen, dass die Fischer'sche Sphaerotrichia cerebri multiplex eine Begleiterscheinung des zunehmenden Alters ist, die bald mehr, bald weniger ausgesprochen auftritt und kein bestimmtes Krankheitsbild, also auch nicht die Presbyophrenie, zur Folge hat".

SCHÖNFELD (47) liess 1914 den Begriff der Presbyophrenie gelten, "wenn die Psychose als akute Form mit Delir und Bewegungsunruhe einsetzt und von Halluzinationen usw. begleitet ist", und sprach von seniler Demenz, "wenn die Einbusse der psychischen Leistungen in den Vordergrund tritt". Nach seinen Untersuchungen ist die "Sphaerotrichie" bei der Presbyophrenie regelmässig anzutreffen, sie ist jedoch nicht für diese Krankheit pathognomonisch.

GRÜNTAL (18) drückte 1927 die Meinung aus, die Plaques dürften irgendwie in engeren Beziehungen zu dem den Greisenblödsinn verursachenden Prozessen stehen.

VERHAART (57) vertrat 1929 die Meinung, die Plaques stellten nicht unbedingt eine Krankheitsursache dar, sondern nur dann, wenn sie durch ihre Zahl und Giftigkeit dauernden Schaden am Nervengewebe anrichten.

STRUWE (53) meinte 1929, dass das Vorkommen der Plaques in einem senilen Gehirn niemals vorausgesagt werden kann. Er fand sie bei preaeseniler, seniler und arteriosklerotischer Demenz, bei Greisen mit und ohne Arteriosklerose, aber auch bei alten Leuten ohne die geringste Geistesstörung.

Was die klinische Bedeutung der senilen Plaques anbetrifft, schloss sich GRITCHLEY (12) im Jahre 1929 der Meinung an, sie seien doch für senile Demenz kennzeichnend.

McMENEMEY (30) definiert (1958) als Alzheimer'sche Krankheit, ohne Rücksicht auf das Alter, alle Beobachtungen, bei denen senile Plaques und Neurofibrillenveränderungen in grosser Zahl da sind und lässt den Ausdruck "Senile Demenz" nur für diejenigen Patienten gelten, die das 60. Lebensjahr überschritten haben und bei denen nicht das Vollbild der Alzheimer'schen Krankheit histologisch nachweisbar ist.

1961 sprach PETERS (40) die Meinung aus, dass die senilen Drusen fakultative Phänomene, jedoch eine regelmässige Begleiterscheinung verschiedenartiger atrophisierender Prozesse des alternden Gehirnes seien. Keineswegs dürfe man aber die senilen Plaques als Ursache der senilen bzw. praesenilen Erkrankungen

auffassen. Das Altern schafft jedoch die Vorbedingungen für die Bildung von Plaques. Die massgebliche Veränderung ist für PETERS die Hirnatrophie.

Untersuchungen über die Verteilung der Drusenbildung im Gehirn haben sich bisher auf die Fragestellung beschränkt, ob bestimmte Lappen bevorzugt befallen seien.

Darüber hinaus ist bekannt, dass die Rinde in Furchentälern oft stärkere Drusenbildung zeigt als auf Windungskuppen.

Die Frage, ob darüber hinaus noch weitere Verteilungsunterschiede bestanden, gab Anlass, in einem in Höhe des Ammonshornes angelegten Hemisphärengefrierschnitt eines mit senilen Drusen übersäten Gehirnes die Verteilung der Drusen im Hirnmantel durch Auszählung zu erfassen, um evtl. Verteilungsprinzipien festzustellen.

II. MATERIAL UND METHODE

Untersucht wurde ein Hemisphärengefrierschnitt des Gehirnes eines 62-jährigen Patienten, der wegen Verwirrheitszuständen in die Nervenklinik der Universität München eingewiesen war.

Zur Vorgeschichte ist erwähnenswert (aus dem Krankenblatt Nr. 250/63 der Universitäts-Nervenklinik München, entnommen), dass der Patient schon seit etwa 2 Jahren vor der Einweisung zunehmend vergesslicher wurde. Ein Jahr vor der Einweisung erlitt er einen Verkehrsunfall, nach dem er 2 Stunden bewusstlos war.

Einige Wochen vor seiner Aufnahme war er angeblich ganz plötzlich völlig verwirrt, an den Beinen gelähmt, und habe Stuhl und Urin unter sich gelassen.

Bei der Aufnahme in die Universitäts-Nervenklinik München, war der Patient ängstlich, zeitlich, örtlich und zur Person desorientiert.

Der Patient konnte mit Unterstützung gehen, zog aber dabei sein rechtes Bein etwas nach. Ausserdem bestand eine motorische Aphasie mit apraktischen Störungen. Bei der neurologischen Untersuchung fiel lediglich eine deutliche Tonus-erhöhung der rechten Extremitäten auf. Sensibilität und Koordination waren nicht sicher prüfbar.

Bei der Carotisangiographie links imponierte lediglich ein etwas gespannter Anteriorbogen.

Bei der lumbalen Pneumencephalographie ergaben sich deutliche Zeichen einer Hirnsubstanzminderung im Bereiche der inneren Liquorräume und im Frontalbereich. Eine Raumbeschränkung war nicht nachweisbar.

Im EEG fanden sich diffuse Anomalien ohne sichere Seitenbetonung oder eingrenzbares Herdzeichen. Die Kurve sprach für die Annahme einer schweren cerebralen vasculären Insuffizienz.

Der Patient wurde mit Infusionen, wodurch die anfängliche Rest-N Erhöhung sich normalisierte, und mit Strophantin behandelt.

Unter der Behandlung besserte sich der Zustand des Patienten, er war zeitweise sogar etwas ansprechbar und konnte seinen eigenen Namen nennen. In den letzten Tagen verfiel er jedoch zusehends und kam unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens ad exitum.

Die Sektion (Pathologisches Institut der Universität München, Sektions-Nr. 228/63) ergab makroskopisch eine Hypertrophie vorwiegend des linken Herzens (bei einem Herzgewicht von 430 g), und eine Dilatation beider Herzventrikel. An den Herzkranzgefäßen eine geringgradige, nicht stenosierende Coronarsklerose.

Als wichtigster Befund multiple Lungenembolien der mittleren Pulmonalarterienäste mit z. T. wandadhärenten Thromben.

Ausserdem mehrere, teils ältere Infarkte in beiden Lungenunterlappen, Infarkt-

pneumonie, Ödem, Emphysem und Hypostase beider Lungen, sowie eine Pulmonalsklerose. Die Milz war graurot aufgelockert, die Leber diffus verfettet und die Nieren gestaut.

In der Magenschleimhaut eine etwa 5-markstückgrosse Blutung. Schliesslich Spondylarthrose, Bandscheibendegeneration z.T. mit Einbruch der Deckplatten.

Das formolfixierte Gehirn erschien regelrecht gebildet. Im Frontalbereich Cystenbildung in den Meningen. Auf Frontalschnitten regelrechte Verteilung der grauen und weissen Substanz. Die Furchen nicht erkennbar erweitert, die Rinde erschien nicht verschmälert. An einigen Stellen im Bereich der arteriellen Grenzzone zwischen Media- und Posterior bzw. Anterior-Bereich, bräunliche Streifen der Rinde in pseudolaminärer Anordnung.

Das Hirngewicht vor der Fixierung betrug 1420 g.

Die histologische Untersuchung des Gehirnes ergab auf Schnitten aus der Hirnrinde und der Ammonshorngegend ausgedehnte Drusenbildung und zahlreiche Alzheimer'sche Fibrillenzöpfe. Im Ammonshornband auch granulo-vakuolär veränderte Nervenzellen. An den makroskopisch bräunlich verfärbten Rindenstellen keilförmige und pseudolaminäre Bezirke von Parenchymnekrosen und unvollständiger Erweichung mit lebhafter Gefässproliferation im koagulationsnekrotischen Bezirke. Innerhalb der Koagulationsnekrose erkannte man auch phagozytierte Drusenkerne. Die Meningealgefässe unauffällig, ohne Anhalt für abgelaufene oder frische Thromben.

Diagnose: Alzheimer'sche Krankheit (histologischer Befund). Disseminierte Hirnrindennekrosen infolge generalisierter Kreislaufstörung.

Todesursache: Rezidierte Lungenembolien.

Ein frontaler Hemisphärengefrierschnitt in Höhe der Ammonshorngegend, wurde der Silbernitratimprägnation nach v. BRAUNMÄHL unterzogen (45).

An diesem Schnitt (Abb. 1) wurden insgesamt 60 optische Felder des Rindenbandes in einem Abstand von etwa 1 cm voneinander bei einer 120-fachen Vergrösserung untersucht. Die Zahl der in jedem optischen Feld gefundenen Drusen wurde notiert.

Die Zählungsergebnisse wurden durch Stichprobenwiederholungen kontrolliert.

Die untersuchten optischen Felder des Rindenbandes wurden ausserhalb des Präparates durch Tuschepunkte markiert (Abb. 1).

Durch Nachzeichnen der Mikrophotographie (Abb. 1) wurde ein 1,5mal vergrössertes Schema des Präparates angefertigt, und die Zahl der gefundenen

senilen Drusen wurde an der Stelle des entsprechenden optischen Feldes des Rindenbandes eingetragen (Abb.2). Alle Zahlen über 10 wurden etwas dicker eingetragen.

Ausserdem wurden an diesem Schema die Grenzen der arteriellen Versorgungsgebiete mit Pfeilen markiert.

Das Verhältnis Anzahl der Drusen/optische Felder wurde auf einem Koordinatenpapier graphisch dargestellt.

Die resultierende Kurve wurde auf Normalpapier übertragen (Abb.3).

Die senilen Drusen der 60 optischen Felder des Rindenbandes wurden nach der von v.BRAUNMÜHL vorgeschlagenen Einteilung in Kernplaques, Primitivplaques und Filzwerk (Abb.4) klassifiziert.

Schliesslich wurde das Hirnmark auf senile Drusen untersucht.

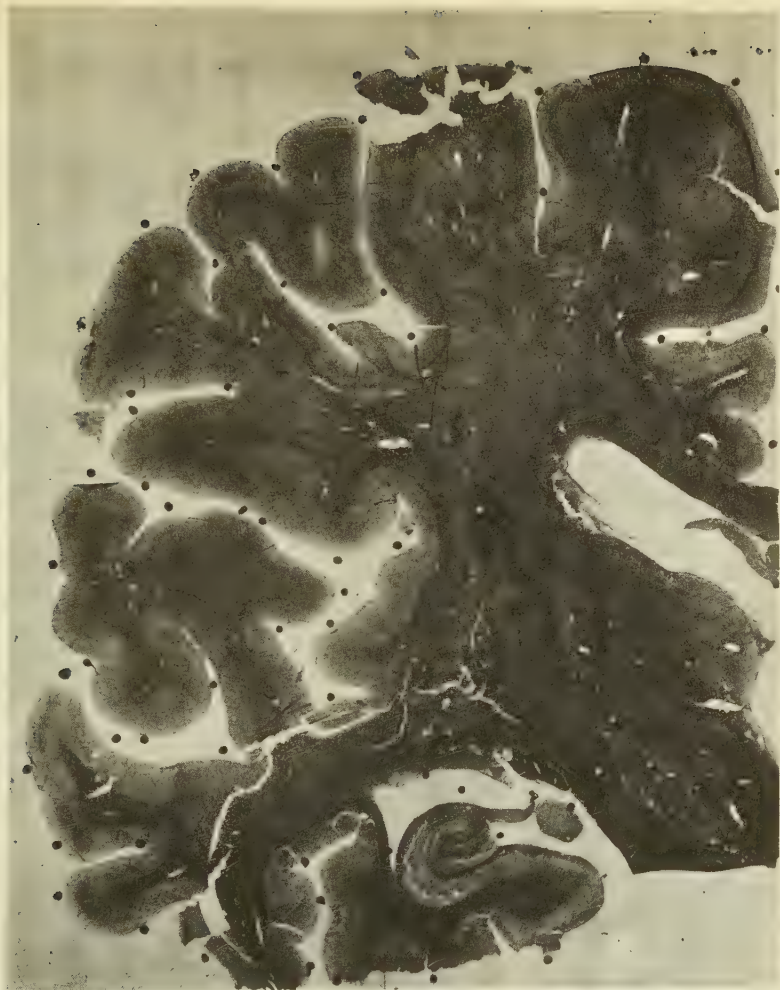


ABBILDUNG 1



ABBILDUNG 2

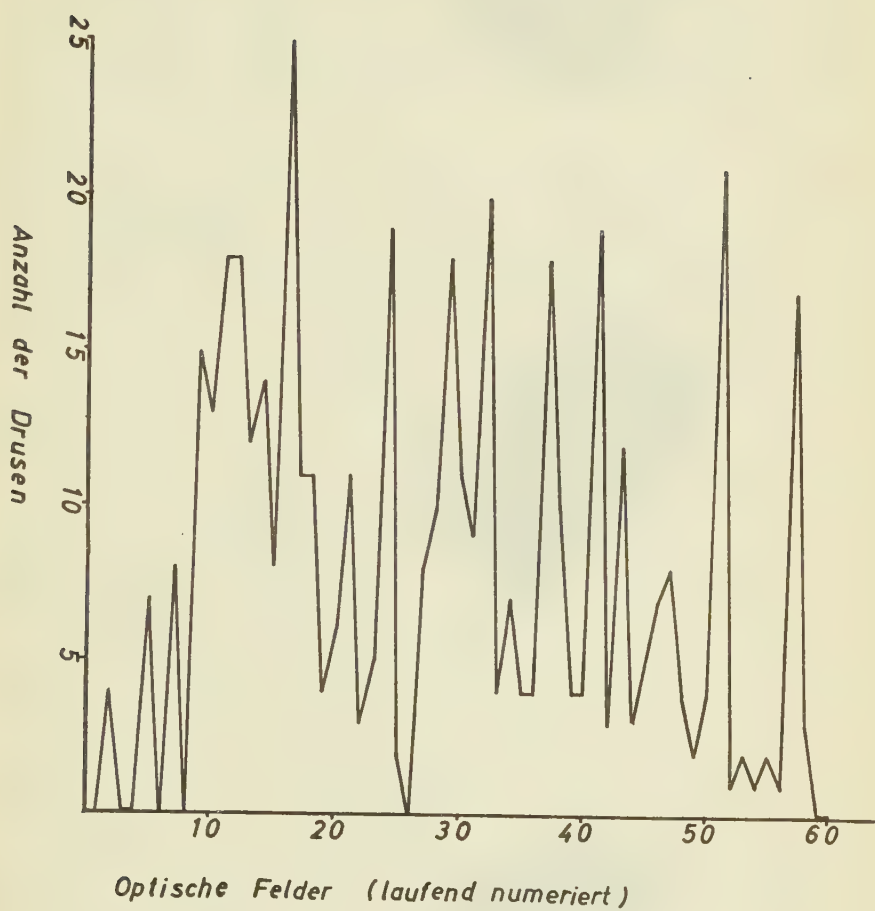
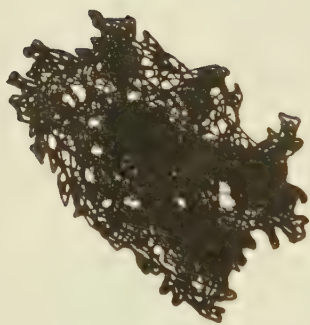


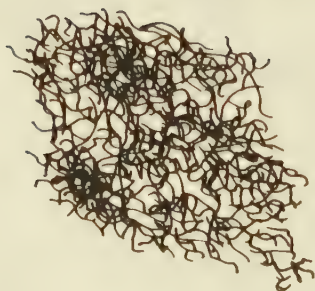
ABBILDUNG 3



KERNPLAQUE



PRIMITIVPLAQUE



FILZWERK

III. ERGEBNISSE

In dem Untersuchten Präparat war die Drusenbildung praktisch auf die Rinde beschränkt. Im Windungsmark, vor allem in der Nähe der Mark-Rinden-Grenze, waren ganz vereinzelt senile Drusen festzustellen.

Tabelle 1 gibt das zahlenmässige Ergebnis der Auszählung wieder. Die mittlere Anzahl der Drusen je Feld beträgt 7,66.

Bemerkenswert ist das Zurücktreten der Kerndrusen in der vorliegenden Beobachtung. Dies bestätigt die Auffassung von JACOB (22) über die "individuelle Note" der Form und Menge der Drusen im einzelnen Falle.

TABELLE 1

- a) Nummer des Feldes
b) Anzahl der Drusen
c) Art der Drusen (Filzwerk, Primitivplaques, Kernplaques)

a)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
b)	0	4	0	0	7	0	8	0	15	13	18	18	12	14	8
	0	0	0	0	7	0	7	0	15	12	14	13	12	14	8
c)	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	4	5	0	0	0
	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
a)	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
b)	25	11	11	4	6	11	3	5	19	2	0	8	10	18	11
	24	11	11	4	4	9	2	2	10	2	0	8	4	10	6
c)	1	0	0	0	2	2	1	3	9	0	0	0	4	8	5
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
a)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
b)	9	20	4	7	4	4	18	10	4	4	19	3	12	3	5
	9	13	4	5	4	4	11	10	2	4	9	3	12	3	2
c)	0	7	0	2	0	0	7	0	2	0	10	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
a)	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
b)	7	8	4	2	4	21	1	2	1	2	1	17	3	0	0
	5	4	1	1	2	15	1	1	0	0	0	10	3	0	0
c)	2	4	2	1	2	6	0	1	0	2	1	10	0	0	0
	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

IV. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1) Das Schema des Hemisphärenschnittes mit den eingetragenen Drusenzahlen (Abb. 2) lässt erkennen, dass im grossen und ganzen die Drusenbildung in den Windungstälern der Hirnrinde bevorzugt vorkommt.

Dies entspricht der vorherrschenden Meinung der Autoren, die sich mit der Frage der bevorzugten Lokalisation der Drusen beschäftigten (FISCHER (16). v. BRAUNMÜHL (10)). So schreibt z. B. v. BRAUNMÜHL: "Senile Plaques lagern namentlich im Windungstal und seiner Umgebung besonders dicht; auf der Höhe der Windung nehmen sie an Zahl gewöhnlich ab." BIELSCHOWSKY (4) ist als einziger entgegengesetzter Meinung. Eine Erklärung für diese Diskrepanz ergibt sich aus unserer Untersuchung nicht.

2) v. BRAUNMÜHL (10) schreibt ferner in Übereinstimmung mit allen anderen Autoren, die sich diesbezüglich äusserten, über das Vorkommen seniler Drusen im Hirnmark: "Im Markanteil fehlen Drusen ganz oder sind spärlich. Wenn sie dort vorhanden sind, wie beispielsweise öfters bei schweren Fällen Alzheimer'scher Krankheit, so bevorzugen sie die Rindenmarkgrenze, wenngleich hin und wieder auch im tiefen Mark eine Druse angetroffen wird".

Unsere Untersuchungen führten zum gleichen Ergebnis. Wir fanden im Windungsmark, und zwar hauptsächlich im Bereich der Rindenmarkgrenze, nur ganz vereinzelt Drusen vor.

3) Das Hauptergebnis unserer Untersuchung ist, dass die Drusenhäufigkeit nicht nur zwischen Windungskuppe und Windungstal wechselt. Man erkennt bei der Betrachtung der Häufigkeit in den einzelnen Gesichtsfeldern einerseits eine Häufung im Schläfenlappen entsprechend der unterschiedlichen Verteilung zwischen den Hirnlappen wie sie u. a. SIMCHOWICZ (51) beschrieben hat.

Darüber hinaus ergibt sich aber, dass die Gesichtsfelder mit den höchsten Drusenzahlen an den Grenzen der arteriellen Versorgungsgebiete liegen.

Wie bekannt, versorgen im Gehirn:

Arteria cerebri anterior: An der Hirnbasis das Trigonum olfactorium mit dem Olfactorius, den Lob. orbitalis und präfrontalis, an der medianen Fläche des Gehirnes die vorderen 7/8 des Balkens und die Hirnrinde bis zum Praecuneus. Sie zweigt sich schliesslich über die obersten Partien der Hirnkonvexität auf und versorgt den Gyrus frontalis superior, die oberste Region der Gyri prae- und postcentrales bis zur oralen Hälfte des Gyrus parietalis superior.

Äste, die durch die Rinde hindurchtreten, versorgen einen Teil der Pyramidenfaserung, aus den motorischen Arm- und Beinzentren.

Schliesslich werden mit terminalen Aufzweigungen der Kopf des Nucleus caudatus und das medioventrale Gebiet des Putamens versorgt.

Arteria cerebri media versorgt: Stirnhirn und das Gros der Zentralwindungen, so-

weit sie nicht von der Arteria cerebri anterior versorgt werden.

Die Gyri parietalis inferior, supramarginalis, angularis, temporalis superior und medius, sowie die Insel. Darüber hinaus reichen Aufzweigungen durch die ganze Rinde hindurch bis in die tiefen Marksichten, ungefähr bis zu einer Linie, die etwa der sagittalen Verlängerung der lateralen Wand des Hinterhorns des Seitenventrikels entsprechen würde. Dazu wird noch mit Ästen, die durch die Capsula interna gehen, das obere Drittel des Nucleus caudatus versorgt. Andere Äste ziehen zum Putamen und den lateralen Abschnitten des Pallidum.

Arteria cerebri posterior versorgt: den Temporalpol, ferner die Lobi lingualis und fusiformis und die dritte, und bisweilen sogar ventrale Hälfte der zweiten, Schläfenwindung, den grösseren Teil des Gyrus hippocampi, sowie Splenium corporis callosi, ausserdem den gesamten Occipitalpol, soweit er nicht durch Äste der Arteria cerebri anterior bzw. media versorgt wird. Mit tiefen Ästen Abschnitte des Thalamus, der Regio subthalamica und des Mittelhirnes. (Nach Angaben von HILLER F. (20) in BUMKE-FOERSTER, "Handbuch der Neurologie", 11. Band, Springer Verlag, Berlin 1936).

Die Grenzen dieser arteriellen Versorgungsgebiete wurden im Schema unseres Hemisphärenschnittes mit Pfeilen markiert.

Untersuchungen von SPATZ (52) bei Thrombangiitis obliterans und von J.E. MEYER (33) bei den kreislaufbedingten frühkindlichen Hirnschäden und bei arteriosklerotischen Erweichungen führten zur Feststellung, dass kreislaufbedingte Gewebsschäden in den arteriellen Grenzzonen bevorzugt lokalisiert sind.

Ebenso wurde in einer Untersuchung zur Frage der bevorzugten Lokalisation cerebraler Geschwulstmetastasen von HERMANN (19) festgestellt, dass sich die arteriellen Grenzgebiete, besonders im Frontalbereich, stärker befallen erweisen als die umgebenden Rindengebiete.

Die Erklärung für dieses Verteilungsmuster wird meistens in dem Abfall von Blutdruck und Strömungsgeschwindigkeit in diesen Zonen gesehen.

Auch LINDENBERG (27) betrachtet die distalsten Versorgungsgebiete aller arteriellen Stämme des Gehirnes als Praedilektionsgebiete erster Ordnung bei einer allgemeinen Hypoxie. Er beschreibt einen Fall mit hochgradiger kongenitaler Verengung des Aortenbogens, bei dem sich die Terminalgebiete der grossen Arterien als Praedilektionsstellen der Sklerose erwiesen. Da bei diesem Fall gleichzeitig eine Epilepsie vorlag, erfuhr die an sich schon vorhandene Hypoxie paroxysmale Steigerungen.

In Analogie dazu misst ZÜLCH (58) der Mangel durchblutung an der Grenzzone zweier Gefässgebiete im Rückenmark als Ursache verschiedener Rücken-

marksschädigungen eine besondere Bedeutung bei Er spricht von Störungen in der Blutversorgung an der äussersten Peripherie (Randzone) eines Gefäss-Versorgungsgebietes, die bei Verringerung der Durchströmung entstehen.

In den Meinungen dieser Autoren wird die Peripherie des Versorgungsbereiches im geometrischen Sinn mit der Peripherie im kreislaufphysiologischen Sinn vermengt und gleichgesetzt. Kreislaufstörungen, die ein grösseres Gefäss betreffen, werden sich indessen auf die Peripherie (im hämodynamischen Sinn) im gesamten Versorgungsbereich auswirken. Dabei ist die Mitte des Versorgungsbereiches auf jeden Fall in Mitleidenschaft gezogen, während die Peripherie dieses Bereiches (im geometrischen Sinn) am ehesten noch über Anastomosen aus angrenzenden Versorgungsbereichen ernährt wird.

Zu erwarten wäre bei Veränderung infolge einer Verringerung der Durchströmung (ZÜLCH) (58) also gerade das entgegengesetzte Verteilungsmuster, nämlich eine relative Verschonung der Peripherie des Versorgungsgebietes im geometrischen Sinn.

Abschliessend ergibt sich, dass die Anhäufung von senilen Drusen in den Grenzzonen der arteriellen Versorgungsgebiete entsprechend dem Verteilungsmuster bei einigen anderen Erkrankungen (Thrombangiitis obliterans, kreislaufbedingte frühkindliche Hirnschäden, arteriosklerotische Erweichungen, bevorzugte Lokalisation cerebraler Geschwulstmetastasen, Hirnschäden bei einer allgemeinen Hypoxie) auf ein Mitwirken der noch nicht geklärten Bedingungen der Entstehung dieses kreislaufabhängigen Verteilungsmusters auch bei dem Prozess der Drusenbildung schliessen lassen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In einem in Höhe des Ammonshornes angelegten Gefrierschnitt eines mit senilen Drusen übersäten Gehirnes wurde die Verteilung der Drusen im Hirnman-
tel studiert.

In Übereinstimmung mit dem Ergebnis anderer Autoren, die sich mit der Frage der bevorzugten Lokalisation der Drusen beschäftigten, wurden die senilen Plaques in den Windungstälern der Hirnrinde gehäuft vorgefunden, im Mark dagegen nur in der Nähe der Rindenmarkgrenze und in äusserst spärlicher Zahl.

Darüber hinaus wurde ein gehäuftes Vorkommen der Drusen an den Grenz-
zonen der arteriellen Versorgungsgebiete festgestellt. Diese Anhäufung von se-
nilen Drusen in den Grenzzonen der arteriellen Versorgungsgebiete entspricht
dem Verteilungsmuster bei einigen anderen Erkrankungen (Thrombangiitis obli-
terans, kreislaufbedingte Erweichungen, bevorzugte Lokalisation cerebraler Ge-
schwulstmetastasen, Hirnschäden bei einer allgemeinen Hypoxie), ohne dass
schon Einzelheiten der Entstehung dieses Verteilungsmusters geklärt wären.

VI. LITERATUR

1. ALZHEIMER, A.:
Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde.
37. Versammlung Südwestdeutscher Irrenärzte Tübingen
Nov. 1906
Ref. Allg. Z. Psychiatr. 64, 146 (1907)
2. Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters
Z. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 4, 3 (1911)
3. BECKER, H.: Die Bedeutung der arteriellen Grenzonen für die Pathologie
der Hirndurchblutung.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 164, 560 (1950)
4. BIELSCHOWSKY, M.:
Zur Kenntnis der Alzheimer'schen Krankheit (Präsenilen De-
menz mit Herdsymptomen)
J. Psychol. Leipzig 18, 1 (1911)
5. BLOCQ, P. und MARINESCO, G.:
Sur les lésions et la pathogénie de l'épilepsie dite essentielle
Sem. méd. 1892 p. 445
6. BONFIGLIO, F.:
Di speciali reperti in un caso di probabile sifilide cerebrale
Riv. sper. difreniatria 34, 196 (1908)
7. BOUMAN, L.: Über die Entwicklung der senilen Plaques
Z. Neurol. 94, 267 (1925)
8. v. BRAUNMÜHL, A.:
Kolloidchemische Betrachtungsweise seniler und praeseniler
Gewebsveränderungen
Z. Neurol. 142, 1 (1932)
9. Neue Gesichtspunkte zum Problem der senilen Plaques
Z. Neurol. 133, 404 (1931)
10. Alterserkrankungen des Zentralnervensystems
in HENKE-LUBARSCH-RÖSSLE:
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Hi-
stologie XIII. Band, 1. Teil A, S. 393

11. CORTEN, M.H.:
 Über die senilen Drusen und ihre Beziehungen zum Hyalin
 und Amyloid
 Verh.dtsch.path.Ges. 25.Tagg. 3.-5.April (Jena 1930,
 Gustav Fischer)
12. CRITCHLEY, M.:
 The nature and significance of senile Plaques
 J.of Neur.10, (1929)
 Ref.Zbl.Neurol.55, 664 (1930)
13. DIVRY, P.: Etude histochemique des plaques séniles
 J.belge de Neur.27, Nr.9 (1927)
 Ref.Zbl.Neurol.49, H 12/13 (1928)
14. EICH, J. und WIEMERS, K.:
 Über die Permeabilität der Bluthirnschranke gegenüber Try-
 panblau, speziell im akuten Sauerstoffmangel
 Dtsch.Z.Nervenheilk.164, 537 (1950)
15. FISCHER, O.: Miliare Nekrosen mit dursigen Wucherungen der Neurofibril-
 len, eine regelmässige Veränderung der Hirnrinde bei seni-
 ler Demenz.
 Mschr.Psychiatr.22, 361 (1907)
16. Die presbyophrene Demenz, deren anat omische Grundlage
 und klinische Abgrenzung.
 Zschr.f.d.ges.Neurol.u.Psychiatr.3.4., 371 (1910)
17. Ein weiterer Beitrag zur Klinik und Pathologie der presbyo-
 phrenen Demenz.
 Z.Neurol.12, 99 (1912)
18. GRÜNTAL, E.:
 Klinisch-anatomische vergleichende Untersuchungen über
 den Greisesblödsinn.
 Z.Neurol.111, 763 (1927)
19. HERRMANN, H.:
 Beitrag zur Frage der bevorzugten Lokalisation cerebraler
 Geschwulstmetastasen.
 Inaug.-Diss. München 1961

20. HILLER, F.: Die Zirkulationsstörungen des Rückenmarks und Gehirns.
A. Die topographische Anatomie der Blutgefäße des Gehirns
und Rückenmarks, ihre Versorgungsgebiete und die ihnen
zugehörigen klinischen Syndrome.
in BUMKE-FOERSTER
Handbuch der Neurologie. XI.Band, S.178 ff.
Springer, Berlin 1936
21. HÜBNER, A.H.:
Zur Histopathologie der senilen Hirnrinde.
Arch.f.Psychiatr.46, 598 (1909)
22. JACOB, H.: Beiträge zur Histopathologie praeseniler und seniler Gewebs-
veränderungen des Zentralnervensystems.
I. Über die Strukturmöglichkeiten seniler Drusen und über
die fallweise verschiedenen Verläufe drusiger Entartung der
grauen Hirnsubstanz.
Z.Neurol.166, 313 (1939)
23. Beiträge zur Histopathologie praeseniler und seniler Gewebs-
veränderungen des Zentralnervensystems
II. Über verkalkte senile Drusen (Pseudokalkdrusen)
Z.Neurol.172, 791 (1941)
24. KRÜCKE, W.: Das Zentralnervensystem bei generalisierter Amyloidose
Arch.Psychiatr.u.Z.Neur.185, 165 (1950)
25. LAFORA, G.: Valorisation critique des découvertes histopathologiques dans
la sénilité.
Atti des Primo congresso internazionale di istopatologia del
sistema nervoso.
Roma, 8-13 Settembre 1952, Volume secondo, p.471
26. LINDENBERG, R. und SPATZ, H.:
Über die Thromboendarteriitis der Hirngefäße
Virchows Arch.305, 531 (1939)
27. LINDENBERG, R.:
Die Bedeutung der Gefäßversorgung des Gehirnes für Art
und Ort kreislaufbedingter Gewebsschäden.
in HENKE-LUBARSCH-RÖSSLE:
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Hi-
stologie XIII.Band, 1. Teil

28. LÖWENBERG, K.:
Zur Histopathologie und Histogenese der senilen Plaques.
Zschr.f.d.ges.Neurol.u.Psychiatr.95, 549 (1925)
29. LÖWENBERG, K. und WAGGONER, R.W.:
Familial organic psychosis (Alzheimer's type)
Arch.of neur.31, 737 (1934)
30. McMENEMEY, W.H.:
The dementias and progressive diseases of the basal ganglia
in GREENFIELD, J.G.
Neuropathology
Edward Arnold, London 1958
31. MARINESCO, G. und MINEA, J.:
Untersuchungen über die senilen Plaques.
Mschr.f.Psychiatr.31, (1912)
32. MEYER, J.-E.: Über die Lokalisation frühkindlicher Hirnschäden in arteriellen Grenzgebieten.
Arch.f.Psychiatr.u.Z.f.Neurol.190, 328 (1953)
33. Zur Lokalisation arteriosklerotischer Erweichungsherde in arteriellen Grenzgebieten des Gehirnes.
Arch.f.Psychiatr.u.Z.f.Neurol.196, 421 (1958)
34. MIYAKE, K.: Beitrag zur Kenntnis der Altersveränderungen der menschlichen Hirnrinde.
Obersteiners Arbeiten Bd.XIII (1906)
35. OPPENHEIM, G.:
Über drusige Nekrosen in der Grosshirnrinde.
Neurol.Centralbl. Bd.28, 410 (1909)
36. PERUSINI, G.: Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters.
Nissl-Alzheimers Histol.u.histopathol.Arbeiten 3, 297 (1909)
37. PETERS, G.: Paraproteinosen und Zentralnervensystem.
Dtsch.Z.Nervenkl.161, 359 (1949)
38. Stoffwechselstörungen und Zentralnervensystem.
Dtsch.Z.Nervenkl.169, 446 (1952/53)
39. Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems.
Goerg-Thieme-Verlag 1951

40. PETERS, G.: Die anatomischen Veränderungen bei den degenerativen Erkrankungen des Nervensystems und den Psychosen in KAUFMANN-STAEMLER III. Band 2. Teil, S. 583
Walter de Gruyter Verlag, Berlin 1961
41. PFEIFER, R.-A.:
Die Angioarchitektonik der Grosshirnrinde.
Julius Springer Verlag, Berlin 1928
42. REDLICH, E.: Über miliare Sklerose der Hirnrinde bei seniler Atrophie.
Jb. Psychiatr., 17, (1898)
43. Über senile Epilepsie.
Wien, Med. Wschr. 1900, I, 609
44. Über senile Epilepsie, insbesondere deren Beziehung zur senilen Demenz und der sog. Alzheimer'schen Krankheit.
Allg. Z. Psychiatr., 76, 18 (1920/21)
45. ROMEIS, B.: Taschenbuch der mikroskopischen Technik.
14. Auflage, 649, München und Berlin 1943
46. SCHOLZ, W.: Studien zur Pathologie der Hirngefäße. II.: Die drusige Entartung der Hirnarterien und -capillaren.
Z. Neurol., 162, 694 (1938)
47. SCHÖNFELD, A.:
Über Vorkommen und Bedeutung der drusigen Bildungen (Sphaerotrachien) in der Hirnrinde.
M. f. Psychiatr., 36, 342 (1914)
48. SCHRÖDER, G. E.:
Beitrag zur Kenntnis der Fischer'schen Plaques im Gehirn und ihrer klinischen Bedeutung.
Zschr. f. d. ges. Psychiatr. u. Neurol., 5, (1911)
49. SCHÜTZ, O.: Die Presbyophrenie und ihre angeblich pathologisch-anatomische Grundlage.
Arch. f. Psychiatr., 49, 657 (1912)
50. SIMCHOWICZ, T.:
Histologische Studien über die senile Demenz.
Nissl-Alzheimer's Arbeiten 4, II, 267 (1911)
51. Sur la signification des plaques séniles et sur la formule sénile de l'écorce cérébrale.
Rev. neur., 1 1924 (Ref. Zbl. Neurol., 38, 227 (1924))

52. SPATZ, H.: Pathologische Anatomie der Kreislaufstörungen des Gehirnes.
Z.Neurol.167, 301 (1939)
53. STRUWE, F.: Histopathologische Untersuchungen über Entstehung und We-
sen der senilen Plaques.
Z.Neurol.122, 291 (1929)
54. TIMMER, A.P.:
Der Anteil der Mikroglia und Makroglia am Aufbau der se-
nilen Plaques.
Z.f.d.ges.Neurol.u.Psychiatr.98, 43 (1925)
55. UYEMATSU: On the pathology of senile psychosis. The differential dia-
gnostic significance of Redlich-Fischer's miliary plaques.
J. of nerv. a. ment. dis.57, 1 (1923)
56. VERHAART, W.J.C.:
Die Entwicklung der senilen Plaques.
Psych.Bl. (holl.) 1925 H.3/4 S.159-63 (Ref. Zbl.Neur.41,
867 (1925))
57.
On the development of the senile plaques in Alzheimer's
disease and other senile cerebral diseases examined by apply-
ing Del Rio Hortegas method of impregnation.
Acta psychiatr. (Kobenh.) 4, 1929 (Ref. Zbl.Neurol. 55, 827
(1930))
58. ZÜLCH, K.J.: Mangeldurchblutung an der Grenzzone zweier Gefäßgebiete
als Ursache bisher ungeklärter Rückenmarksschädigungen.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 172, 81-101 (1954)

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. O. STOCHDORPH für die Anregung zu dieser Arbeit, die Überlassung des Themas und die stete Bereitschaft, mir mit Rat beizustehen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso möchte ich Herrn Prof. Dr. K. KOLLE für die Überlassung der Krankengeschichte und Herrn Prof. Dr. W. BÜNGELER für die Überlassung des Sektionsprotokolles meinen Dank sagen.

Mein Dank gilt auch Fräulein ECKERT, Pathologisches Institut der Universität München und Frau WOLF, Nervenklinik der Universität München.

LEBENS LAUF

Ich, Werner Georg Bertram, bin am 20. Oktober 1936 als Sohn des Otto Bertram und der Frau Niobe Bertram, geb. Prodromides, in Athen geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule und des Humanistischen Gymnasiums in Athen, machte ich am 7. Juli 1954 das Abitur. Anschließend studierte ich vom Wintersemester 1954/55 bis zum Sommersemester 1961 in München Medizin und bestand dort am 23. Juli 1962 die ärztliche Prüfung.

Vom 1. November 1962 bis zum 31. August 1963 war ich im Pathologischen Institut der Universität München, vom 1. November 1963 bis zum 30. April 1964 in der II. Medizinischen Klinik der Universität München, vom 1. Juni 1964 bis zum 30. September 1964 in der Chirurgischen Klinik der Universität München und vom 1. Dezember 1964 bis zum 31. März 1965 in der Nervenkllinik der Universität München, als Medizinalassistent tätig.

Seit dem 1. Mai 1965 arbeite ich als Medizinalassistent in der I. Frauenklinik der Universität München.

